

<p>98-147261/14 A97 D25 E19 (D16 D22) PETE/ 96.09.06 PETERS Z I *EP 827691-A1 96.09.06 96FR-010925 (98.03.11) A01N 47/44, 33/12, C11D 3/48 (A01N 25:12, 25:30, 33:12, 47/44, 31:02) (A01N 25:12, 33:12, 25:30, 31:02, 33/12) Powdered cleaning and disinfecting composition - containing fillers, a polymeric biguanide salt, a quaternary ammonium compound and an ethoxylated fatty alcohol (Frn) C98-048118 R(AT BE CH DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI LU MC NL PT SE) Addnl. Data: KASSENTINI P 97.09.03 97EP-402054</p>	<p>A(5-J9, 12-V3C1) D(5-C3C, 9-A1, 11-A2B) E(10-A22A, 10-A22G, 10-E4M3, 10-E4M4)</p> <p><u>USE</u> For cleaning and disinfecting applications, especially in the medical and hospital domain.</p> <p><u>ADVANTAGE</u> The compositions have advantages over liquid cleaning and disinfecting agents and prior art powder compositions: (i) powdered compositions facilitate the incorporation of enzymes; (ii) the packaged liquid compositions can be upset easily by the user; (iii) the present powder compositions have a high germicidal activity and a wide spectrum of bactericidal, fungicidal and virucidal activity; (iv) due to the synergistic action of the active components the compositions exhibit high germicidal activity in small amounts.</p> <p><u>PREFERRED INGREDIENTS</u> The biguanide salt (a) is preferably biguanide hydrochloride, present in the composition in an amount of 0.1-15 (0.4) wt.%. The quaternary ammonium compound (b) is preferably a mixture of a didecyldimethyl ammonium salt and a tetradecyldimethylbenzyl</p>
<p>A cleaning and disinfecting composition in powder form consisting of fillers and a synergistic combination of: (a) a polymeric biguanide salt; (b) one or more cationic quaternary ammonium compounds (R¹)(R²)N(CH₃)₂⁺ (I) R¹ and R² = 3-15C alkyl or optionally substituted phenyl, or a salt of this; and (c) an ethoxylated 6-20C fatty alcohol.</p>	<p>EP 827691-A+</p>

<p>ammonium salt, especially where the composition contains 1-15 (4) wt.% didecyldimethylammonium chloride and 1-25 (5) wt.% tetradecyldimethylbenzylammonium chloride. The ethoxylated fatty alcohol is preferably ethoxylated ceto-stearyl alcohol, present in the composition in an amount of 1-15 (5) wt.%. The composition may also contain EDTA in an amount of 1-15 (4) wt.% and enzymes such as amylase or protease e.g. in an amount of about 1 wt.%. The filler material may be e.g. metasilicates, carbonates, sulphates or tripolyphosphates, present in the composition in amounts of 30-95 (70-85) (80) wt.%. <u>EXAMPLE</u> 5 parts tetradecyldimethylbenzylammonium chloride, 5 parts ethoxylated ceto-stearyl alcohol, 4 parts EDTA, 1 part amylase + protease and 80.6 parts Na metasilicate + Na carbonate + Na sulphate + Na tripolyphosphate were mixed in the dry state in a mixer whilst a liquid mixture of 4 parts didecyldimethylammonium chloride and 0.4 parts biguanide hydrochloride was sprayed on, and the resulting dry mix was packaged. The product exhibited excellent bactericidal activity when tested in the presence of albumin and hard water according to AFNOR NF T 72-171. (SN) (17pp0513DwgNo.0/0)</p>	<p>EP 827691-A</p>
---	--------------------

(19)



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets



(11)

EP 0 827 691 A1

(12)

DEMANDE DE BREVET EUROPEEN

(43) Date de publication:
11.03.1998 Bulletin 1998/11

(21) Numéro de dépôt: 97402054.7

(22) Date de dépôt: 03.09.1997

(51) Int Cl.⁶: **A01N 47/44**, A01N 33/12,
C11D 3/48
// (A01N47/44, 33:12, 31:02,
25:30, 25:12),
(A01N33/12, 33:12, 31:02,
25:30, 25:12)

(84) Etats contractants désignés:
AT BE CH DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI LU MC
NL PT SE

(30) Priorité: 06.09.1996 FR 9610925

(71) Demandeur: **PETERS**
93000 Bobigny (FR)

(72) Inventeur: **Kassentini, Philippe**
95230 Saisy sous Montmorency (FR)

(74) Mandataire: **Phélip, Bruno et al**
c/o Cabinet Harlé & Phélip
21, rue de La Rochefoucauld
75009 Paris (FR)

(54) **Composition nettoyante et décontaminante en poudre, et procédé d'obtention**

(57) Composition nettoyante et décontaminante en poudre comprenant des charges, caractérisée en ce qu'elle comprend en outre en association, en quantités synergiques, les composés suivants:

- un sel de biguanide polymérique,

- un ou plusieurs composés cationiques ammonium quaternaire répondant à la formule $R_1R_2N(CH_3)_2^+$, dans laquelle R_1 et R_2 représentent indépendamment un résidu alkyle en C_3 à C_{15} , ou un groupe phényle éventuellement substitué, ou l'un de leurs sels, et.
- un alcool gras en C_6 à C_{20} éthoxylé.

EP 0 827 691 A1

Printed by Jouve, 75001 PARIS (FR)

Description

La présente invention concerne une composition nettoyante et décontaminante en poudre.
Elle est en outre relative à un procédé d'obtention d'une telle composition.

La décontamination et le nettoyage sont des opérations ayant une grande importance dans divers domaines, en particulier dans les domaines médical et hospitalier.

De manière générale, une composition décontaminante doit présenter des activités bactéricides, fongicides et virucides importantes et sur un spectre de germes aussi étendu que possible.

Des compositions nettoyantes et décontaminantes sous forme liquide ont déjà été décrites dans l'état de la technique.

On notera en particulier la composition liquide décrite dans la demande FR-2.667.220, au nom de la demanderesse, qui renferme:

- un composé amphotère à caractère cationique, et
- un composé cationique ammonium quaternaire ayant un effet bactéricide, tel que le chlorure de didécyldiméthyl ammonium.

Ces deux composés peuvent être complétés en particulier par un alcool éthoxylé, l'isotridécanol éthoxylé à huit moles d'oxyde d'éthylène.

Une autre demande de brevet au nom de la demanderesse (FR 2 695 297), est relative à une autre composition liquide comprenant, outre les composés indiqués ci-dessus, un sel de biguanide polymérique, tel que le chlorhydrate de biguanide.

La demande FR-2.710.919 (FINANCIERE EPARCO) décrit une autre composition liquide détergente.

Ces compositions bien que donnant satisfaction, présentent, du fait de leur forme liquide, des inconvénients notoires.

Leur inconvénient principal réside dans le fait qu'il est difficile d'y incorporer des enzymes, car celles-ci se dégradent rapidement, en raison de l'absence de support.

De plus, elles risquent, une fois conditionnées, d'être renversées par l'utilisateur.

Les compositions sous forme de poudre, contenant des charges, permettent de stabiliser les enzymes.

Un nombre restreint de compositions nettoyantes et décontaminantes sous forme de poudre sont connues de l'homme du métier. Elles présentent néanmoins l'inconvénient de posséder des spectres d'activité limités vis-à-vis des germes.

Ainsi, le brevet GB-2.132.087 décrit une composition germicide désinfectante comprenant un agent tensioactif cationique, un agent antiseptique et un agent tensioactif anionique. L'agent antiseptique est la chlorexidine. La composition décrite comprend en outre un gel de silice (silicasol).

Cette composition ne contient pas de sel de biguanide, ni de composé cationique ammonium quaternaire.

Le brevet australien AU-477 963 est relatif à une composition contenant de la chlorexidine, un ammonium quaternaire, qui n'est ni le didécyldiméthylammonium, ni le tétradécyldiméthylbenzyl ammonium, un détergent anionique, dont la composition n'est pas divulguée, ainsi que divers autres composés tels que des cendres. Le produit final se présenterait, selon les lignes 4 à 6, page 4, sous la forme d'un matériau granulaire de couleur blanche.

Le faible nombre de compositions solides est dû au fait que l'homme du métier désirant fabriquer de telles compositions solides se trouve confronté à l'impossibilité d'introduire des quantités trop importantes de composés actifs sous forme liquide lors de la fabrication de ces poudres. De ce fait, elles sont peu actives.

Il est donc nécessaire de trouver des associations de principes actifs présentant des activités très importantes, à faible dose.

La demanderesse s'est donc attaché à trouver une composition nettoyage et décontaminante sous forme solide présentant un spectre germicide large et varié, tout en ayant une forte activité à faible dose.

Elle a mis en évidence que l'association d'au moins deux principes actifs décontaminants sélectionnés et d'un alcool gras ayant des propriétés de nettoyant permet de résoudre l'ensemble des problèmes posés à l'homme du métier, exposés ci-dessus.

La présente invention est donc relative à une composition nettoyante et décontaminante en poudre, comprenant des charges, caractérisée en ce qu'elle comprend, en outre, une association, en quantités synergiques, les composés suivants:

- un sel de biguanide polymérique,
- un ou plusieurs composés cationiques ammonium quaternaire répondant à la formule $R_1R_2N(CH_3)_2^+$, dans laquelle R_1 et R_2 représentent indépendamment un résidu alkyle en C_3 à C_{15} ou un groupe phényle, éventuellement substitué, ou l'un de leurs sels, et

- un alcool gras en C₆ à C₂₀ éthoxylé.

De tels composés ammonium quaternaire sont préférentiellement un sel de didécylméthyl ammonium et un sel de tétradécylméthylbenzyl ammonium

Avantageusement, le sel de biguanide est le chlorhydrate de biguanide. La composition peut comprendre en poids entre environ 0,1 et 15%, et préférentiellement environ 0,4% en poids en sel de biguanide.

Le sel préféré de didécylméthyl ammonium est le chlorure. La composition peut comprendre entre environ 1 et 15%, et préférentiellement environ 4% en poids de sel de didécylméthyl ammonium.

De manière avantageuse, le sel de tétradécylméthylbenzyl ammonium est le chlorure. La composition comprend avantageusement entre environ 1 et 25%, préférentiellement environ 5% en poids de sel de tétradécylméthylbenzyl ammonium.

Le composant alcool gras éthoxylé est avantageusement un alcool gras éthoxylé en C₁₈, et plus particulièrement l'alcool céto-stéarylique éthoxylé. Un tel alcool est de manière préférentielle éthoxylé à raison de 25 ou 50 moles d'oxyde d'éthylène par mole d'alcool. La composition peut comprendre de 1 à 15%, préférentiellement 5% en poids d'alcool gras.

La composition selon la présente invention peut aussi comprendre un agent chélatant, tel que l'acide éthylènediamine tétraacétique (EDTA). Elle comprend ainsi préférentiellement entre environ 1 et 15%, et préférentiellement 4% en poids d'EDTA.

Ladite composition comprend aussi des charges, à raison d'environ 30 à 95%, préférentiellement 70 à 85%, et encore plus préférentiellement 80% en poids de la composition. De telles charges peuvent être toutes charges connues de l'homme du métier susceptibles de rentrer dans des compositions décontaminantes et nettoyantes en poudre, et en particulier les métasilicates, les carbonates, les sulfates, et les tripolyphosphates, et préférentiellement leurs sels de sodium.

Cette composition peut en outre contenir des enzymes destinées à améliorer sa capacité de nettoyage. De telles enzymes peuvent être des enzymes de type amylase ou protéase.

La composition, telle que décrite ci-dessus, peut être fabriquée par un procédé dans lequel les composés se présentant sous forme liquide, par exemple le sel de didécylméthyl ammonium et le sel de biguanide polymérique, sont pulvérisés sur les autres composés sous forme de poudres dans un pulvérisateur muni d'une ou plusieurs buses.

La composition sous forme de poudre selon la présente invention, une fois dissoute dans une quantité d'eau adéquate, par exemple à environ 0,4% en poids, présente une activité germicide importante à faible concentration.

Une telle composition, sous forme d'une solution aqueuse, constitue un autre objet de l'invention.

La composition selon la présente invention présente, en particulier, l'avantage par rapport aux compositions solides déjà connues de l'homme du métier, d'être active sur le virus de l'hépatite B, ainsi que sur *Mycobacterium tuberculosis*.

Plus généralement, la présente composition présente une excellente activité bactéricide, notamment en présence de substance interférente, telle que définie par la norme AFNOR NFT 72-171, une très bonne activité fongicide, telle que définie par la norme AFNOR NFT 72-201, ainsi qu'une très bonne activité virucide.

Enfin, la composition selon la présente invention est dénuée de toxicité, aux doses utilisées.

La présente invention est illustrée, sans pour autant être limitée par les exemples qui suivent.

EXEMPLE 1

Fabrication de la composition selon l'invention (poudre KLS)

Les composés suivants, sous la forme de poudre, ont été mélangés dans un mélangeur:

Chlorure de tétradécylméthylbenzyl ammonium	5%
Alcool céto-stéarylique éthoxylé	5%
EDTA	4%
Amylase et protéase	1%
Métasilicate de sodium, carbonate de sodium, sulfate de sodium et tripolyphosphate de sodium	80,6%

Ces proportions sont calculées par rapport au poids de la composition finale.

La composition de liquides suivante est pulvérisée sur le mélange de poudres suivant:

Chlorure de didécylméthyl ammonium	4%
Chlorhydrate de biguanide	0,4%

La composition ainsi obtenue est conditionnée.

EXEMPLE 2

5 **Détermination de l'activité bactéricide spectre 4 de la composition selon l'exemple 1 en présence d'une substance interférente de référence, selon la norme AFNOR NF T 72-171 (novembre 1988) « conditions de saleté »**
Méthode par filtration sur membrane

1. CONDITIONS EXPERIMENTALES

Température d'essai: $20^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$

Temps de contact: 5 minutes

Diluant du produit utilisé lors des essais: eau distillée stérile

15 Souches bactériennes:

Entretenues et contrôlées selon la norme AFNOR T 72-140 (août 1988)

<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	CIP A22
<i>Escherichia coli</i>	CIP 54 127
<i>Staphylococcus aureus</i>	CIP 53 154
<i>Enterococcus hirae</i>	CIP 58 55

25 Substance interférente:

Conditions de saleté: mélange albumine bovine 1% + eau dure à 30°C français.
 Stabilité en présence du produit: absence de précipité.

30 2. MODE OPERATOIRE POUR LES ESSAIS PRELIMINAIRES

Référence et nature des membranes:

*SARTORIUS 13 906 47 ACN, nitrate de cellulose, porosité $0,45\text{ }\mu\text{m}$, blanches, quadrillées.

35 Liquides de lavage des membranes:

pour *Pseudomonas aeruginosa* et *Enterococcus hirae*:

- nature: eau distillée additionnée de 0,5% (v/v) de tween 80.
- mode de stérilisation: autoclavage à 121°C pendant 25 minutes.
- nombre de lavages avec ce liquide: 3.
- volume de liquide utilisé pour chaque lavage: 50 ml.

pour *Staphylococcus aureus*:

- nature: eau distillée additionnée de 5% (v/v) de tween 80.
- mode de stérilisation: autoclavage à 121°C pendant 25 minutes.
- nombre de lavages avec ce liquide: 3
- volume de liquide utilisé pour chaque lavage: 100 ml.

pour *Escherichia coli*:

- nature: eau distillée additionnée de 5% (v/v) de tween 80.
- mode de stérilisation: autoclavage à 121°C pendant 25 minutes.
- nombre de lavages avec ce liquide: 5.
- volume de liquide utilisé pour chaque lavage: 100 ml.

Neutralisant(s) ajouté(s) au milieu de dénombrement et concentrations(s): néant.

Autres additions au milieu de dénombrement:

*0,0025% (p/v) de chlorure de triphényl tétrazolium, entraînant une coloration des colonies et permettant un meilleur dénombrement des survivants.

Milieu de dénombrement particulier:

*pour *Enterococcus hirae*, utilisation d'un milieu gélosé à la bile, l'esculine et l'azide de sodium BOKAR OBK 016) qui noircit en présence d'entérocoques.

3. RESULTATS DES ESSAIS PRELIMINAIRES DANS LES CONDITIONS DECRITES

Ces résultats figurent dans le tableau 1.

Les essais préliminaires sont validés si N' est supérieur ou égal à 0,5 N et si n est supérieur ou égal à 0,5 N'.

La composition du liquide de lavage des membranes et le mode de lavage des membranes sont validés sur la POUDRE KLS pour toutes concentrations non supérieures à:

- 1,0% (m/v) pour les souches *Pseudomonas aeruginosa* et *Enterococcus hirae*
- 0,25% (m/v) pour la souche *Escherichia coli*
- 0,10% (m/v) pour la souche *Staphylococcus aureus*.

4 ESSAI N° 2

Les résultats de cet essai figurent dans le tableau 2.

Sont bactéricides les concentrations pour lesquelles:

X est inférieur ou égal à N'.

CONCLUSION

La POUDRE KLS présente à 20°C une activité bactéricide spectre 4 en présence d'albumine et d'eau dure (conditions de saleté) conforme à la norme AFNOR NF T 72-171 (novembre 1988).

EXEMPLE 3

Détermination de la composition de l'activité fongicide de la composition selon l'exemple 1 selon la norme AFNOR NF T 72-201 (septembre 1987) - Méthode par filtration sur membrane

1. CONDITIONS EXPERIMENTALES

Température d'essai: 20°C ± 1°C

Temps de contact: 15 minutes.

Diluant du produit utilisé lors des essais: eau distillée stérile Souches fongiques:

<i>Absidia corymbifera</i>	IP 1129-75
<i>Cladosporium cladosporioides</i>	IP 1232-80
<i>Candida albicans</i>	IP 1180-79
<i>Penicillium verrucosum</i> var. <i>cyclopium</i>	IP 1231-80

2. MODE OPERATOIRE POUR LES ESSAIS PRELIMINAIRES

Référence et nature des membranes:

- * SARTORIUS 13 906 47 ACN, nitrate de cellulose, porosité 0,45 µm, blanches, quadrillées
- * SARTORIUS 13 006 47 ACN, nitrate de cellulose, porosité 0,45 µm, noires, quadrillées (pour *Absidia corymbifera* et *Candida albicans*).

Liquide de lavage des membranes:

- nature: eau distillée additionnées de 0,5% (v/v) de tween 80.
- mode de stérilisation: autoclavage à 121°C pendant 25 minutes.
- nombre de lavages avec ce liquide: 3.

volume de liquide utilisé pour chaque lavage: 50 ml.

Neutralisant(s) ajouté(s) au milieu de dénombrement et concentration(s): néant.
Autres additions au milieu de dénombrement: néant.

3 RESULTATS DES ESSAIS PRELIMINAIRES DANS LES CONDITIONS DECRIES

Les résultats figurent dans le tableau 3.

Les essais préliminaires sont validés si N' est supérieur ou égal à 0,5 N et si n est supérieur ou égal à 0,5 N'.

La composition du liquide de lavage des membranes et le mode de lavage des membranes sont validés sur le produit POUDRE KLS pour toutes concentrations non supérieures à:

- 0,5% (m/v) pour la souche *Absidia corymbifera*
- 0,05% (m/v) pour les souches *Cladosporium cladosporioides*, *Candida albicans*, *Penicillium verrucosum* var. *cyclopium*.

4. Essai N°2

Les résultats de cet essai figurent dans le tableau 4.
Sont fongicides les concentrations pour lesquelles:
X est inférieur ou égal à N'.

CONCLUSION

Le produit POUDRE KLS présente à 20°C une activité fongicide en eau distillée conforme à la norme AFNOR NF T 72-201 (septembre 1987).

EXEMPLE 4

Evaluation de l'effet de la composition selon l'exemple 1 sur le virus de l'hépatite B (sang humain)

Adaptée de la technique de Frosner, Jentsch and Uthemann (Zbl. Bakt Hyg., I Abt, Orig. B 176; 1, 1982), la technique utilisée teste l'inhibition de l'HBsAg par le désinfectant, (la composition selon l'exemple 1) dans une réaction antigène-anticorps.

Le désinfectant est dilué à 0,1%, 0,4%, 0,5% et 0,6% dans de l'eau pour préparation injectable. Les dilutions sont chauffées à 37°C 15 minutes pour solubiliser la poudre. Les dilutions restent avec des particules non solubles.

L'efficacité de ce désinfectant contre le virus de l'hépatite est testée à la température ambiante (20°C).

Les temps de contact sont: 5, 10 et 15 minutes.

Le sang d'origine humaine (Hépatite B) utilisé dans la réaction est prélevé sur tube EDTA puis dilué à 2% et 5% en eau distillée.

Méthode utilisée pour tester l'inactivation du virus

L'évaluation est faite à température ambiante en présence ou non de protéines comme substances interférentes.

Réaction

1 volume sérum positif HBsAg (prédilué au 1/100 dans PBS)

1 volume eau distillée

ou 1 volume sang humain à 2%

ou 1 volume sang humain à 5%

et 8 volumes de la concentration du désinfectant testé x 1,25. Incubation 5, 10 et 15 minutes.

Arrêt de la réaction

Chaque mélange est dilué au 1/100 dans du PBS contenant 10% de SVF.

La quantité d'antigène Hbs restante est testée avec le Kit: Technique en Radioimmunoassay (Austria II - 125 I Diagnostic Kit) Antibody to Hépatitis B surface Antigen 125I (Humain).

Une valeur moyenne est calculée à partir de deux essais (cpm 125 I anti-HBs). L'antigène résiduel couplé à l'an-

ticorps est révélé par le marqueur radioactif.

Témoins:

5 Le 100% du couplage est calculé en faisant:

- 4 témoins positifs avec 1 volume sérum positif HBsAg + 1 volume eau distillée,
- 4 témoins positifs avec 1 volume sérum positif HBsAg + 1 volume sang humain 2%
- 4 témoins positifs avec 1 volume positif Hbsag + 1 volume sang humain 5%.

10

Chaque témoin est additionné de 8 volumes d'eau distillée et dilués au 1/100 dans PBS (10% SVF).

Le 0% du couplage correspond à la moyenne de 7 témoins négatifs pour lesquels chaque concentration de la composition à tester (le désinfectant) est diluée au 1/100 dans du PBS additionnés de 10% SVF.

Un nombre de cpm (x) est ainsi déterminé, très proche du témoin négatif du kit.

15

Toute valeur inférieure à 2,1 x (cut off) correspond à une inactivation totale de l'antigène HBS. Le chiffre figurant dans les tableaux 5 à 8 sont donnés après calcul du seuil (cut off.).

Conclusion:

20

La technique utilisée teste l'inhibition de l'HBsAg par le désinfectant, dans une région antigène-anticorps.

La composition selon l'exemple 1 (poudre KLS) lot 240596 est active à vis du virus de l'Hépatite B en présence de sang humain à 2% et 5% et en milieu aqueux à la concentration de 0,4% durant un temps de contact de 5 minutes.

EXEMPLE 5:

25

Evaluation du pouvoir bactéricide de la composition selon l'exemple 1 vis-à-vis de *Mycobacterium tuberculosis* s/s variété *hominis*

30

Le milieu BACTEC 7 H 12 B est un milieu de base Middlebrook 7H9 enrichi, contenant un acide gras marqué au carbone ^{14}C .

En présence de mycobactéries, cet acide gras est métabolisé et conduit à la libération de $^{14}\text{CO}_2$ dans l'air du flacon. La radioactivité ainsi émise est mesurée par le BACTEC 460. Elle est traduite en index numérique sur une échelle allant de 0 à 999. Cet index numérique est désigné G.I. (Growth Index). L'augmentation du G.I. est proportionnelle au nombre de bactéries présentes. Seules les valeurs supérieures à 10 sont significatives.

35

La souche de *Mycobacterium* est préalablement titrée sans le produit à tester. L'action de la solution désinfectante est ensuite testée sur plusieurs dilutions d'une suspension de mycobactéries.

1) Matériel et méthodes.

40

• Matériel

Technique utilisée: BACTEC 460 (Becton Dickinson)
milieu de culture 7 H 12 B

Souche-test: *Mycobacterium tuberculosis* variété *hominis* Souche sauvage isolée chez un malade.

45

2. Méthodes

• a) Numération de l'inoculum

50

Une suspension à Mc Farland 3 (100 mg/ml) en eau distillée stérile est préparée à partir d'une culture pure de *Mycobacterium* prélevée sur milieu solide (Loewenstein). A partir de cette solution mère, des dilutions de 10 en 10 sont effectuées jusqu'à 10^{-9} .

• b) Préparation de l'échantillon

55

Le produit est testé à une concentration de 0,4% et pendant un temps de contact de 15 minutes sous agitation.

200 μl d'une solution de produit 2 fois plus concentrée sont mis en contact avec 200 μl de suspension de *Mycobacterium* (dilution volume à volume). De ce fait, conformément au protocole, la concentration finale du produit est de

O,4%.

* c) Lavage et centrifugation

5 Après le temps de contact, 50 ml d'eau distillée stérile sont ajoutés. Le tout est agité puis centrifugé pendant 30 minutes à 3000 tr/mn.

* d) Ensemencement

10 Après centrifugation, le surnageant est éliminé et le culot repris avec 2 ml d'eau distillée stérile (dilution au 1/10). Des dilutions successives de 10 en 10 jusqu'à 10^{-5} sont alors effectuées.
100 µl de chaque dilution sont injectés dans un flacon de milieu 7 H 12 B.
L'incubation se poursuit pendant 21 jours à 37°C.
15 L'indice de croissance (G.I.) est lu tous les deux jours sur le lecteur BACTEC 460.

2. Résultats

L'ensemble des résultats obtenus est présenté dans les tableaux 9 et 10.

20 3. Conclusion

Le produit KLS obtenu selon l'exemple 1 testé à 0,4% pendant 15 minutes vis-à-vis de *Mycobacterium tuberculosis* présente une excellente activité sur cette mycobactérie.

25 Une réduction de la croissance égale à 6 log a été observée après 3 semaines d'incubation à 37°C.

EXEMPLE 6: Comparaison de la composition selon l'exemple 1 et de compositions en poudre de l'état de la technique.

30 Six compositions en poudre de l'état de la technique, contenant du chlorure de didécyldiméthylammonium, des charges, et éventuellement de l'EDTA, ont été comparées pour leurs activités bactéricides, fongicides et véru-

Les activités de ces six compositions, appelées A à F sont présentées dans le tableau 11.
Il apparaît que la composition selon la présente invention présente des activités bactéricides, fongicides et véru-

cides supérieures à celles des compositions A à F.

TABLEAU 1

Concentration essayée du produit	Souche, collection d'origine et numéro dans la collection	N	N'	n
1,0 % (m/v)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> CIP A22	84	85	68
0,25 % (m/v)	<i>Escherichia coli</i> CIP 54 127	124	106	65
0,10 % (m/v)	<i>Staphylococcus aureus</i> CIP 53 154	139	117	64
1,0 % (m/v)	<i>Enterococcus hirae</i> CIP 58 55	146	145	129
<p>N : dénombrement de la suspension de microorganismes par inclusion en milieu gélosé.</p> <p>N' : dénombrement de la suspension de microorganismes par filtration sur membrane.</p> <p>n : dénombrement de la suspension de microorganismes sur des membranes ayant préalablement reçu le produit à la concentration maximale testée dans l'essai proprement dit et lavées ensuite plusieurs fois afin d'éliminer le produit.</p>				

TABLEAU 2

Souche, collection d'origine et numéro dans la collection	N	n	N'	X Concentration en pourcentage (m/v) au contact avec les microorganismes					pH	
				0,10	0,25	0,50	0,75	1,0	Gmin	Gmax
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> CIP A22	54	68	55	+	6	0	0	0	8,1	10,2
<i>Escherichia coli</i> CIP 54 127	124	65	106	+	+	+	+	0	7,3	9,2
<i>Staphylococcus aureus</i> CIP 53 154	139	64	117	+	+	+	29	6	6,9	8,0
<i>Enterococcus hirae</i> CIP 58 55	146	129	145	0	0	0	0	0	8,5	10,3
+ : plus de 150 colonies. X : dénombrement des microorganismes survivants après contact avec le produit. N : dénombrement de la suspension de microorganismes par inclusion en milieu gélosé. n : dénombrement de la suspension de microorganismes sur des membranes ayant préalablement reçu le produit à la concentration maximale testée dans l'essai proprement dit et lavées ensuite plusieurs fois afin d'éliminer le produit. N' : dénombrement de la suspension de microorganismes par filtration sur membrane.										

TABLEAU 3

Concentration essayée du produit	Souche, collection d'origine et numéro dans la collection	N	N'	n
0,5 % (m/v)	<i>Absidia corymbifera</i> IP 1129-75	101	92	89
0,05 % (m/v)	<i>Cladosporium cladosporioides</i> IP 1232-S0	65	68	64
0,05 % (m/v)	<i>Candida albicans</i> IP 1180-79	81	75	65
0,05 % (m/v)	<i>Penicillium verrucosum</i> var. <i>cyclopium</i> IP 1231-S0	102	100	63

N : dénombrement de la suspension de microorganismes par inclusion en milieu gélifié.
 N' : dénombrement de la suspension de microorganismes par filtration sur membrane.
 n : dénombrement de la suspension de microorganismes sur des membranes ayant préalablement reçu le produit à la concentration maximale testée dans l'essai proprement dit et lavées ensuite plusieurs fois afin d'éliminer le produit

TABLEAU 4

Souche, collection d'origine et numéro dans la collection	N	n	N'	X Concentration en pourcentage (m/v) au contact avec les microorganismes					pH	
				0,05	0,075	0,10	0,25	0,50	Cmin	Cmax
<i>Absidia corymbifera</i> IP 1129-75	101	89	92	+	+	+	15	6	9,7	10,4
<i>Cladosporium cladosporioides</i> IP 1232-S0	65	64	68	+	+	+	67	53	7,6	10,0
<i>Candida albicans</i> IP 1180-79	81	65	75	+	18	1	0	0	7,3	9,7
<i>Penicillium verrucosum</i> var. <i>cyclopium</i> IP 1231-S0	102	63	100	+	+	+	2	1	7,8	10,3

- : plus de 150 colonies ou thalles.
 X : dénombrement des microorganismes survivants après contact avec le produit.
 N : dénombrement de la suspension de microorganismes par inclusion en milieu gélifié.
 n : dénombrement de la suspension de microorganismes sur des membranes ayant préalablement reçu le produit à la concentration maximale testée dans l'essai proprement dit et lavées ensuite plusieurs fois afin d'éliminer le produit.
 N' : dénombrement de la suspension de microorganismes par filtration sur membrane.

TABLEAU 5

Concentration de la composition: 0,1%		
Temps de contact	2% sang humain	5% sang humain
5 minutes	1431	2376
10 minutes	1100	2127
15 minutes	1218	2036
Antigène sans désinfectant	3589	3683
Désinfectant sans antigène	191	191

TABLEAU 6

Concentration de la composition: 0,4%			
Temps de contact	2% sang humain	5% sang humain	E.D.
5 minutes	113	151	115
10 minutes	93	126	129
15 minutes	81	113	144
Antigène sans désinfectant	3583	3578	5787
Désinfectant sans antigène	176	176	267

TABLEAU 7

Concentration de la composition: 0,5%			
Temps de contact	2% sang humain	5% sang humain	E.D.
5 minutes	83	132	128
10 minutes	86	111	174
15 minutes	91	85	130
Antigène sans désinfectant	3554	3566	5768
Désinfectant sans antigène	179	179	253

TABLEAU 8

Concentration de la composition: 0,6%			
Temps de contact	2% sang humain	5% sang humain	E.D.
5 minutes	88	90	125
10 minutes	74	94	120
15 minutes	79	78	115
Antigène sans désinfectant	3664	3701	5716
Désinfectant sans antigène	198	198	277

TABLEAU 9

Date	J 1	J 4	J 7	J 9	J 11	J 14	J 16	J 18
Dilution	30/7	2/8	5/8	7/8	9/8	12/8	14/8	16/8
1	999	999	999					
10 ⁻¹	93	999	999	999				

TABLEAU 9 (suite)

Date	J 1	J 4	J 7	J 9	J 11	J 14	J 16	J 18
Dilution	30/7	2/8	5/8	7/8	9/8	12/8	14/8	16/8
10 ⁻²	12	212	999	999				
10 ⁻³	4	33	484	999	999			
10 ⁻⁴	4	20	255	797	999	999	999	999
10 ⁻⁵	3	9	114	406	942	999	999	999
10 ⁻⁶	3	7	80	305	671	999	999	999
10 ⁻⁷	4	9	66	228	594	999	999	999
10 ⁻⁸	3	6	29	108	322	999	999	999
10 ⁻⁹	3	3	16	67	218	763	979	999

TABLEAU 10

Date	J 1	J 4	J 7	J 9	J 11	J 14	J 16	J 18	J 21
Dilution	30/7	2/8	5/8	7/8	9/8	12/8	14/8	16/8	19/8
10 ⁻¹	8	58	310	584	985	999	999	999	999
10 ⁻²	4	5	24	55	129	445	883	999	999
10 ⁻³	3	2	2	2	3	8	14	40	305
10 ⁻⁴	4	2	2	3	0	3	2	2	3
10 ⁻⁵	2	3	2	2	0	6	10	4	26

TABLEAU 11

Compositions	bactéricide selon NFT 72150 ou NFT 72151	Activité bactéricide en conditions de sécurité selon NFT 72170 ou NFT 72171	Activité bactéricide sur porte- germes selon NFT 72190	Activité fongicide selon NFT 72200 OU NFT 72201	Activité sur virus Hépatite B	Activité sur <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
A	0,075%	1%	-	0,5% norme incomplète 0,5%	-	0,5% 15 min
B	0,25%	0,65%	-	-	-	-
C	0,25%	0,7%	0,7%	0,25% norme incomplète 2%	2% 5 min 6% 15 min	-
D	0,25%	2,5%	5%	-	-	-
E	0,35%	0,6%	-	0,04 % norme incomplète 2%	-	-
F	1%	1%	2%	norme incomplète 0,25 %	-	-
Composition selon l'invention	0,1%	0,25%	0,4% 5 min	-	0,4% 5 min.	0,4% 15 min

Revendications

1. Composition nettoyante et décontaminante en poudre comprenant des charges, caractérisée en ce qu'elle comprend en outre en association, en quantités synergiques, les composés suivants:

- un sel de biguanide polymérique,
- un ou plusieurs composés cationiques ammonium quaternaire répondant à la formule $R_1R_2N(CH_3)_2^+$, dans laquelle R_1 et R_2 représentent indépendamment un résidu alkyle en C_3 à C_{15} , ou un groupe phényle éventuellement substitué, ou l'un de leurs sels, et,
- un alcool gras en C_6 à C_{20} éthoxylé.

2. Composition selon la revendication 1, caractérisée en ce que le composé cationique ammonium quaternaire comprend en mélange:

- un sel de didécyldiméthyl ammonium, et
- un sel de tétradécyldiméthylbenzyl ammonium,

3. Composition selon l'une des revendications 1 et 2 caractérisée en ce qu'elle comprend du chlorhydrate de biguanide.

4. Composition selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisée en ce qu'elle comprend entre environ 0,1 à 15%, et préférentiellement environ 0,4% en poids de sel de biguanide.

5. Composition selon l'une des revendications 1 à 4, caractérisée en ce qu'elle comprend du chlorure de didécyldiméthyl ammonium.

6. Composition selon l'une des revendications 1 à 5, caractérisée en ce qu'elle comprend entre environ 1 et 15%, et préférentiellement environ 4% en poids de sel de didécyldiméthyl ammonium.

7. Composition selon l'une des revendications 1 à 6, caractérisée en ce qu'elle comprend du chlorure de tétradécyldiméthylbenzyl ammonium.

8. Composition selon l'une des revendications 1 à 7, caractérisée en ce qu'elle comprend entre environ 1 et 25%, préférentiellement 5% en poids de sel de tétradécyldiméthylbenzyl ammonium.

9. Composition selon l'une des revendications 1 à 8, caractérisée en ce qu'elle comprend de l'alcool cétoestéarylique éthoxylé.

10. Composition selon l'une des revendications 1 à 9, caractérisée en ce qu'elle comprend entre environ 1 et 15%, préférentiellement environ 5% en poids d'alcool gras éthoxylé.

11. Composition selon l'une des revendications 1 à 10, caractérisée en ce qu'elle contient en outre entre environ 1 et 15%, et préférentiellement environ 4% en poids d'EDTA.

12. Composition selon l'une des revendications 1 à 11, caractérisée en ce qu'elle contient des enzymes de type amylase ou protéase.

13. Composition selon l'une des revendications 1 à 12, caractérisée en ce que les charges sont des méta-silicates, des carbonates, des sulfates, ou des triphosphates.

14. Composition selon l'une des revendications 1 à 13, caractérisée en ce qu'elle contient entre environ 30 et 95%, préférentiellement entre 70 et 85%, et encore plus préférentiellement 80% en poids de charges.

15. Composition selon l'une des revendications 1 à 14, caractérisée en ce qu'elle comprend les composés suivants:

- chlorure de didécyldiméthyl ammonium 4%
- chlorure de tétradécyldiméthylbenzyl ammonium 5%
- chlorhydrate de biguanide 0,4%
- alcool cétoestéarylique éthoxylé 5%

- EDTA 4%
- protéase et amylase 1%
- métasilicate de sodium, carbonate de sodium, sulfate de sodium et tripolyphosphate de sodium 80,6%

5 16. Procédé de fabrication d'une composition selon l'une des revendications 1 à 15, caractérisé en ce que les composés se présentant sous forme liquide, par exemple le sel de didécyldiméthyl ammonium et le sel de biguanide polymérique, sont pulvérisés sur les autres composés sous la forme de poudres.

10 17. Solution aqueuse de la composition selon l'une des revendications 1 à 15.

15

20

25

30

35

40

45

50

55



Office européen
des brevets

RAPPORT DE RECHERCHE EUROPEENNE

Numero de la demande

EP 97 40 2054

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS			
Categorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	Revendication concernée	CLASSEMENT DE LA DEMANDE (Int.Cl.6)
X,D	FR 2 710 919 A (EPARCO FINANCIERE) 14 avril 1995 * revendications *	1-16	A01N47/44 A01N33/12 C11D3/48 //(A01N47/44,
X,D	GB 2 132 087 A (CHEMICAL MEDIC HALL LIMITED) 4 juillet 1984 * revendications *	1-16	33:12,31:02, 25:30,25:12), (A01N33/12,
X,D	AU 477 963 B (CHEMICAL MANUFACTURERS OF W.A. PTY.) 12 décembre 1974 * revendications *	1-16	33:12,31:02, 25:30,25:12)
X,D	FR 2 695 297 A (PETERS) 11 mars 1994 * revendications *	1-16	
A	DE 43 43 128 A (ROEHM GMBH) 22 juin 1995 * revendications * * exemples * * page 2, ligne 29 - ligne 33 *	12-14,16	
			DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int.Cl.6)
			A01N C11D
Le présent rapport a été établi pour toutes les revendications			
Lieu de la recherche LA HAYE		Date d'achèvement de la recherche 12 décembre 1997	Examineur Decorte, D
CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES		T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet antérieur, mais publié à la date de dépôt ou après cette date D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant	
X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : schéma-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intercalaire			

EP 97 40 2054 (P) (Int.Cl.6)

THIS PAGE BLANK (USPTO)